

近赤外空間分解法による非侵襲骨密度計測に関する研究

川口道寛¹, 辻本敏行², 田中茂雄³

¹金沢大学大学院自然科学研究科

²株式会社堀場製作所

³金沢大学環日本海域環境研究センター生体機能計測研究部門

M. Kawaguchi, T. Tsujimoto, and S.M. Tanaka

Non-invasive bone densitometry using spatially-resolved measurement method

1. 緒言

わが国では2004年度に高齢者人口が14%を超え高齢社会となり、現在においても高齢者の数は増え続けている。このような現状において問題となっている疾患が骨粗鬆症である。平成16年度人口動態統計より国内に1000万人の患者がいるとされ、寝たきりの原因の第3位に骨粗鬆症性骨折が入っており、深刻な問題となっている。骨粗鬆症の特徴として自覚症状に気付きにくい点があり、骨折をした後に発症に気付く場合も多い。また治療が困難な疾患でもある。その為、健康状態の間に自身の骨密度を把握し予防に努める事が重要である。しかし現在、主に使用されている骨密度計測装置では病院等へ行き診察を受けねばならず容易に知りうる機会が提供されているとは言い難い。そこで光を利用した骨密度計測法に着目した。本研究の目的は、光空間分解法による非侵襲的骨密度計測の可能性をモデル実験及びモンテカルロシミュレーションにて検討することである。これが可能となれば小型で取り扱いも容易な装置が実現され、スクリーニングや自己診断により自身の骨密度を知る機会を増やすことが可能となると考えられる。

2. 計測原理

図1に空間分解法の原理図を示す。図1の様に皮膚と骨の2層のモデルを想定し、射光部より光が照射される。皮膚を経由して骨へと侵入した光はある深さにおいて反射し、また表層へと現れる。射光部から近い場所においては強い反射散乱光を検出でき、離れるほど検出される光は弱くなる。この時、反射散乱光は骨密度が高いほど射光部付近にて強く反射し、光が拡散しない。空間分解法ではこの特性を利用し、取得した反射散乱光強度分布の違いを比較することで骨密度を評価する。実際には反射散乱光強度分布に対して式(1)の様な指数関数式で近似できる。ここで、 y は反射散乱光強度を、 x は光源からの距離を示している。本研究では、 C_2/C_1 の値を骨密度評価に用いた。

$$y = C_1 \times e^{-C_2 \times x} \quad (1)$$

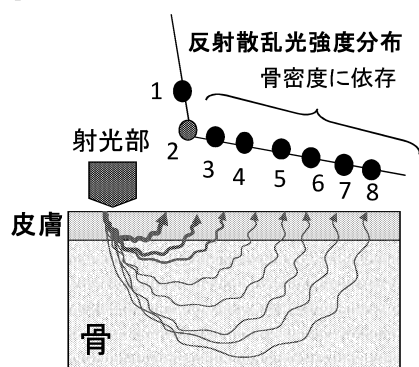


図1 空間分解法原理図

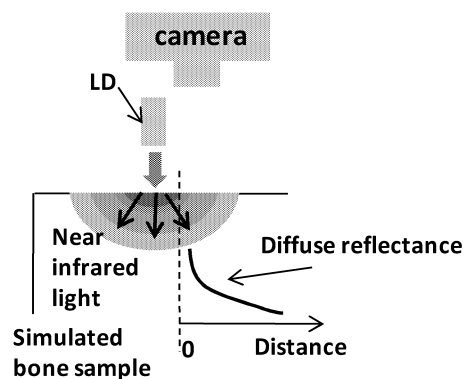


図2 モデル実験装置概要 (皮膚層がない場合)

3. 皮膚層が存在しない場合

図 2 のように模擬骨を用いて実験を行った。模擬骨にはシリコン樹脂に炭酸カルシウム粉末を混合したものを使用した。これらの混合割合を調節することによって $22.5, 67.6, 198.3(\text{mg}/\text{cm}^3)$ の密度の異なる 3 種類を用意した。試料上部からレーザーダイオード(LD)より 650nm の光を垂直に照射し、模擬骨試料からの反射散乱光を上方よりデジタルカメラで撮影し 256 階調のグレースケールで反射散乱光強度空間分布を得た。また得られた空間分布の分布形状をより比較しやすくする為、射光部である $0(\text{cm})$ 地点の反射散乱光強度値で全分布の値を割り正規化処理を行った。 $0.5\sim 1.5\text{ cm}$ の区間にて得られた指数近似式を利用し検証した。図 3 に得られた空間分布、図 4 に C_2/C_1 と模擬骨密度との関係を示す。計測原理で予想された通り、光源付近においては反射散乱光強度が強く、離れていくにつれ減衰していく様子が確認できた。また模擬骨密度と C_2/C_1 との間には $R^2=0.96$ と良好な正の相関がみられ、 C_2/C_1 を用いて骨密度を評価することが可能であることが示唆された。

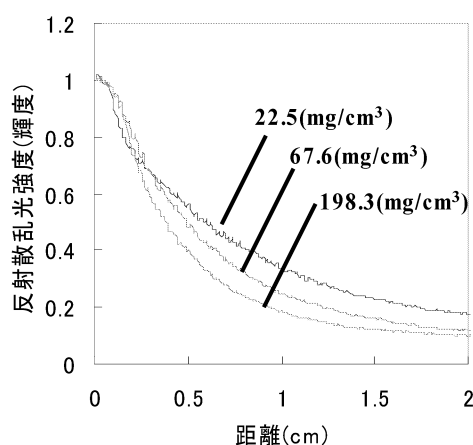


図 3 皮膚層がない場合の反射散乱光強度分布

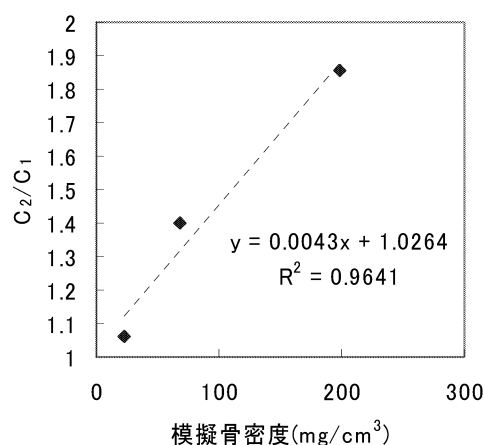


図 4 皮膚層がない場合の模擬骨密度と C_2/C_1 の関係

4. 皮膚層が存在する場合

図 5 の様に模擬骨の上に模擬皮膚を乗せ、同様の実験を行った。模擬皮膚には、光散乱性が比較的弱い皮膚を模擬するために 0.1%に希釈したイントラリピッド液 (Terumo) を用いた。これにカバーガラスをかぶせることにより厚さ 2mm で模擬骨上に拘束した。他の実験条件は前節と同じである。図 6 に得られた空間分布、図 7 に模擬骨密度と C_2/C_1 の関係を示す。模擬骨密度と C_2/C_1 の関係においては相関係数 $R^2=0.96$ と良好な正の相関が得られた。しかし、皮膚層が存在しない場合と比べて空間分布に違いが見られる等、皮膚影響が確認された。

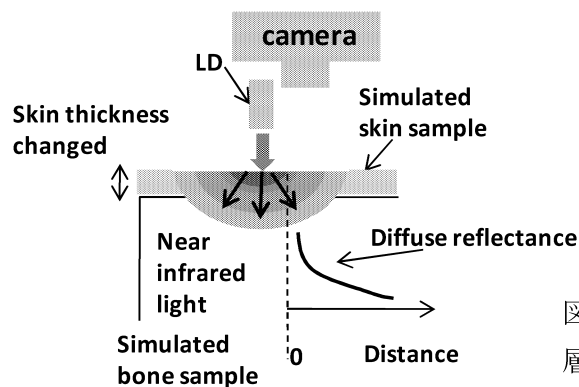


図 5 モデル実験装置概要 (皮膚層がある場合)

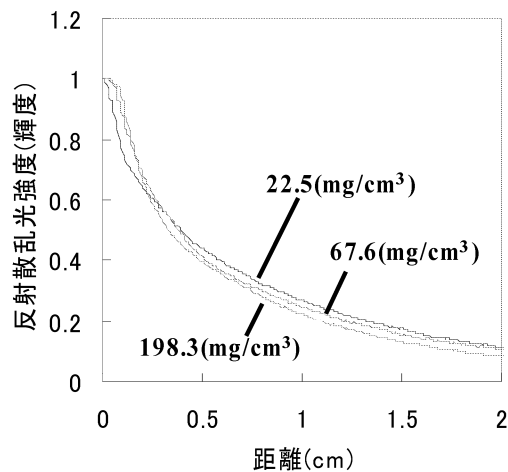


図6 皮膚層がある場合の反射散乱光強度分布

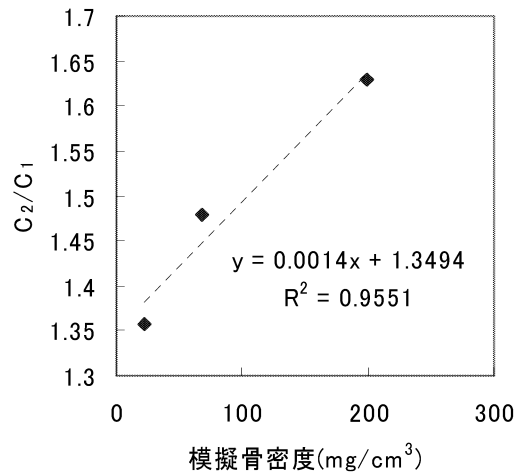


図7 皮膚層がある場合の模擬骨密度と C_2/C_1 の関係

5. 皮膚影響除去の検討

以上のように C_2/C_1 そのものを用いた密度評価では皮膚による影響を受ける. そこで, 皮膚厚を変化させた際の反射散乱光強度分布の変化を利用することで皮膚の影響を受けない骨密度評価法を提案した. ここでは, その有効性をモンテカルロシミュレーション及びモデル実験により検討した.

5.1 モンテカルロシミュレーションにおける検討

Wang らが作成したシミュレーションプログラム (MCML) [1], (CONV) [2] を使用しモンテカルロシミュレーションを行った. 骨の条件としては, 吸収係数 (μ_a) を 0.4 /cm, 散乱係数 (μ_s) を 100, 200, または 300 /cm とし, 厚さ (d) を 1.00E+08 cm (無限) とした. ここで, 骨 μ_s は骨密度の高さの指標として用いる [3]. 一方, 皮膚の条件としては, μ_a を 0.4, 0.8, または 1.2 /cm, μ_s を 10, 15, または 20 /cm とし, d を 0.5, 0.15, または 0.25 cm とした. 骨, 皮膚ともに異方性係数 g は 0.95 とし, 光子数は 1×10^6 個とした. なお, 光源は半径 0.05cm, エネルギー 10 J の光源を想定した.

図8に皮膚の μ_a と μ_s を変化させた場合の骨 μ_s と C_2/C_1 の関係を示す. なお, 皮膚厚は 2mm と一定にしている. 両者は良好に相関し, C_2/C_1 は皮膚の吸収や散乱による影響をほとんど受けない. しかし図9に示されるように皮膚厚が異なった場合, 両者の関係は大きく変化し, 皮膚厚の影響が大きいことがわかる. 図10は, C_2/C_1 と皮膚厚との関係を各骨 μ_s ごとにプロットしたものである. 骨 μ_s が変化した場合, C_2/C_1 の変化率も異なることがわかる. すなわち, これは皮膚厚を人為的に変化させた際の C_2/C_1 変化率を調べることで骨 μ_s , すなわち骨密度を評価することができることを意味しており, ここでは皮膚厚の影響が除去される. 図11は, C_2/C_1 変化率と骨 μ_s の関係を示したものである. 両者は良好な正の相関を示した.

5.2 モデル実験による検討

シミュレーションでの結果をモデル実験にて検証した. ここでは図5の実験装置においてカバーガラスを上下させることで模擬皮膚の厚さを 0.1, 0.2, または 0.3 cm と変化させ, その際の C_2/C_1 変化率と模擬骨密度との関係を調べた. なお, 解析位置を照射部位から 1.75~2.75cm の範囲とした. その他の実験条件および解析方法は前述の通りである. C_2/C_1 と皮膚厚との関係においてシミュレーション結果と同様に皮膚が厚くなるほど C_2/C_1 が小さくなっていく傾向が得られた (図12). また, C_2/C_1 変化率と模擬骨密度との関係 (図13) についてもシミュレーション結果と同様の傾向であり, 両者間で良好な相関が得

られた ($R^2=0.99$)。以上より, モデル実験においても C_2/C_1 変化率により皮膚厚に影響されない骨密度評価ができる可能性が示唆された。

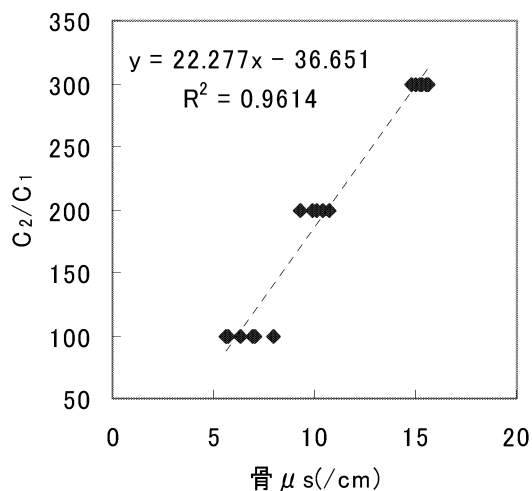


図 8 皮膚の吸収・散乱を変化させた場合の μ_s と C_2/C_1 の関係 (皮膚厚一定)

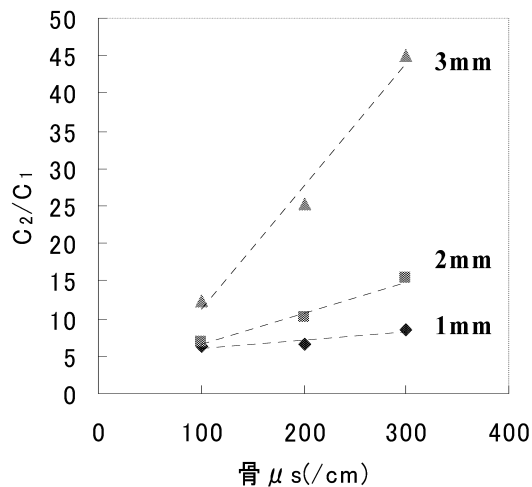


図 9 皮膚の厚さを変化させた場合の μ_s と C_2/C_1 の関係 (皮膚吸収・散乱一定)

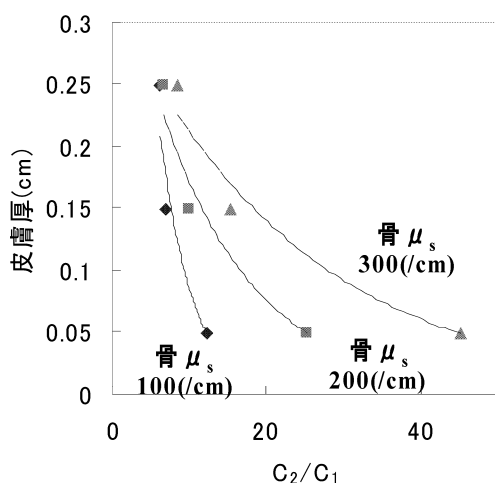


図 10 C_2/C_1 と皮膚厚との関係 (異なる骨 μ_s での比較)

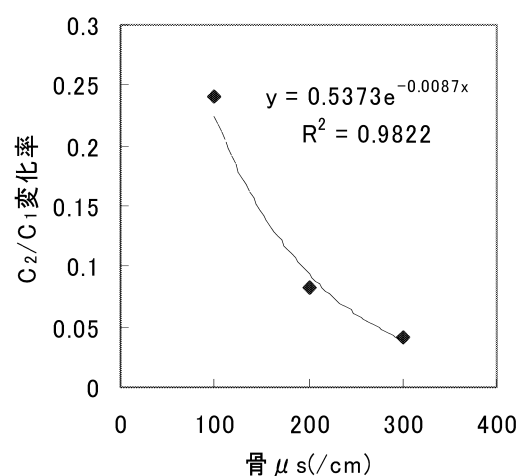


図 11 C_2/C_1 変化率と骨 μ_s の関係

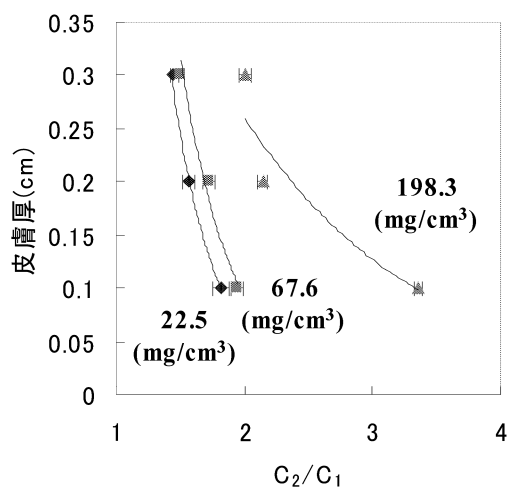


図 12 C_2/C_1 と皮膚厚との関係 (異なる模擬骨密度での比較)

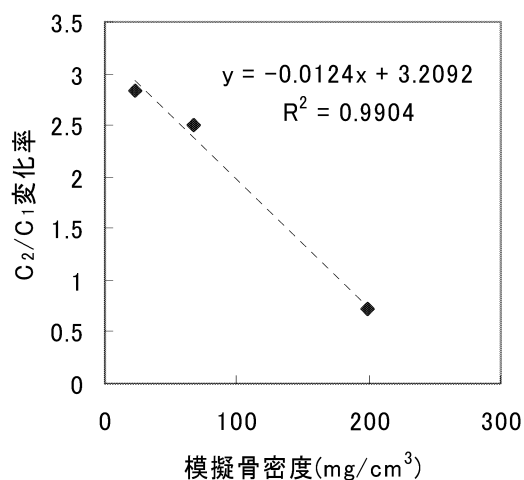


図 13 C_2/C_1 変化率と模擬骨密度の関係

6. 結言

光空間分解法による骨密度計測の可能性をモデル実験及びモンテカルロシミュレーションにて検証した。その結果、 C_2/C_1 変化率を用いることで皮膚の存在に影響されない骨密度評価が可能であることが示された。

文献

- [1]L.-H. Wang, S.L.Jacques, and L.-Q. Zheng, “MCML – Monte Carlo modeling of photon transport in multilayered tissues,” Computer Methods and Programs in Biomedicine 47, 131-146(1995)
- [2]L.-H. Wang, S.L.Jacques, and L.-Q. Zheng, “CONV – Convolution for responses to a finite diameter photon beam incident on multilayered tissues,” Computer Methods and Programs in Biomedicine 54, 141-150 (1997)
- [3]Nadya Ugryumova, Stephen John Matcher and Don P Attenburrow , ”Measurement of bone mineral density via light scattering” Phys. Med. Biol. 49 (2004) 469-483.